Aus dem Säuglings- und Mütterheim der Stadt Berlin
Bez.-Amt Neukölln (Prof. Dr. Orgler)

Diastase im Säuglingsharn und ihre Beziehung zur Rachitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

GEORG RIESENFELD
aus Golub

Tag der Prom.: 18. 12. 1933

118

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Bessau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Diastase im Säuglingsharn und ihre Beziehung zur Rachitis.

Die Arbeiten, die über die Höhe und Schwankungen der Diastasemengen im Säuglingsharn vorliegen, sind nicht sehr zahlreich.

Erst verhältnismäßig spät begann man sich mit diesem Gebiete zu beschäftigen, als man über die Verhältnisse, die hier beim Erwachsenen vorliegen, schon längere Zeit unterrichtet war, und als die Diastasebestimmung in der Klinik schon oft angewandt wurde. Es lag ja auch kein Grund für die Annahme vor, daß Diastasebestimmungen im Säuglingsurin andere Ergebnisse als beim Erwachsenen zeitigen würden.

Es war aus den angestellten Untersuchungen bekannt, bei welchen Erkrankungen ein Ansteigen oder Abfallen des normalen Diastasewertes auftrat. Eine deutliche, starke Vermehrung der Diastasemenge war bei Pancreaserkrankungen zu beobachten, und ebenso zeigte sich auch bei akuten Infektionskrankheiten eine Steigerung der ausgeschiedenen Diastasemenge, die insbesondere bei Fieber stark hervortrat. Mehr oder weniger deutlich verringert pflegte die Diastaseausscheidung im Urin bei Diabetes mellitus und Diabetes insipidus zu sein, und gleichermaßen waren auch bei den verschiedenen Nierenerkrankungen niedrigere Diastasewerte zu finden, als der Norm entsprochen hätte. Bei den Nierenerkrankungen hatte man daneben auch noch festgestellt, daß die Ausscheidungsfähigkeit der Niere für Diastase ihrer Ausscheidungsfähigkeit für die übrigen harnpflichtigen Substanzen parallel liefe. Auch bei Anämie waren die Diastasewerte nur niedrig.

An einer Untersuchungsreihe von sechzig Kindern verschiedenen Alters stellte Mayer, Ernst (1913) Diastasebestimmungen im Säuglingsurin an. Die Werte, die dabei ermittelt wurden,

lagen, wie auch zu erwarten stand, ganz bedeutend unter denen, die man beim Erwachsenen als normal gefunden hatte. Bei den Säuglingen im ersten Vierteljahre war die Diastasemenge nur sehr gering, ganz fehlte sie jedoch nur in wenigen Fällen. Auch im zweiten Vierteljahre ließ sich nur eine kleine Diastasemenge im Säuglingsharn nachweisen. Mit zunehmendem Alter stiegen die Werte dann höher an und schwankten im dritten Vierteljahre zwischen der Höhe von D = 2,5 und D = 20. (Die Untersuchungen wurden nach der Wohlgemuthschen 24 Stunden-Methode vorgenommen.) Der Verfasser machte auch die Feststellung, daß die Diastasewerte in ihrer Höhe wohl von der Nahrung abhängig waren.

Abgesehen von der absoluten Höhe des Diastasewertes brachten die Diastasebestimmungen im Säuglingsharn keinerlei Ergebnisse, die sich von den Verhältnissen, wie sie beim Erwachsenen festzustellen waren, unterschieden hätten. Neue Ergebnisse bekam man erst, als man unter Berücksichtigung der besonderen, beim Säugling vorkommenden Erkrankungen, auch nach Sonderheiten in dieser Hinsicht suchte. Bei der Untersuchung des Harns rachitischer Säuglinge glaubte man die Feststellung machen zu können, daß Rachitiker in ihrem Urin Diastasewerte aufwiesen, welche die bei gesunden Säuglingen gefundene normale Höhe deutlich überschritten.

Diese Erhöhung der Diastasewerte im Harn rachitischer Säuglinge fiel erstmalig Mc. Clure und Chancellor (1914) bei ihren Diastasebestimmungen auf. Die Verfasser schenkten diesem Befunde aber keine besondere Beachtung und gingen ihm auch nicht weiter nach. Erst einige Jahre später wurden von anderer Seite die Untersuchungen über diese Zusammenhänge wieder aufgenommen.

Auch die folgenden Untersucher fanden bei ihren Bestimmungen die erhöhten Diastasewerte im Rachitikerharn und konnten damit alle die ersten Ergebnisse bestätigen. Sie unterschieden sich in ihren Arbeiten nur darin voneinander, daß sie dabei von verschiedenen Voraussetzungen ausgingen und aus

ihren Ergebnissen auch andere Schlüsse zogen. Die Arbeiten erschienen in kurzen Abständen und waren voneinander unabhängig.

Dodds fand bei seinen Untersuchungen (1922) nicht nur die erhöhten Diastasewerte im Harn rachitischer Säuglinge, er stellte auch gleichzeitig fest, daß Rachitiker das Fett in ihrer Nahrung nur mangelhaft spalten könnten. Aus diesen beiden Befunden schloß er, daß bei Rachitis eine schwerere Pancreaserkrankung vorliegen müßte. Die Erklärung für den bei Rachitis vorliegenden mangelhaften Calciumanbau glaubte dieser Verfasser deshalb in dem durch die ungenügende Fettspaltung bedingten Fehlen von Kalkseifen suchen zu können.

Sehr eingehend befaßte sich dann (1923) A. Adam, Heidelberg, mit den Zusammenhängen von Rachitis und Urindiastase. Adam ging dabei von der Tatsache aus, daß es sich bei dieser Krankheit ja nicht nur um eine Knochenerkrankung, sondern klinisch um eine Dystrophie handelte, bei der die Salzstoffwechselstörung nicht die einzige Bedingung sei. Bei der Analyse der Dystrophie suchte dieser Verfasser nach Unregelmäßigkeiten in den Lebensvorgängen, die den Auf- und Abbau im Körper beherrschten, also in den fermentativen Prozessen. Bei seinen Untersuchungen fand nun Adam ebenfalls, daß die Diastasewerte im Stuhl und Harn, anfangs nur im ersteren, bei Rachitikern höher lagen als bei gleichaltrigen, gesunden Säuglingen. — Die Trypsin- und Lipasewerte zeigten diese Veränderung nicht, und ebenso war auch die Diastase im Blute nicht vermehrt. Dagegen waren die Phosphatwerte im Serum der Rachitiker nicht normal. (Während seiner Arbeiten wurden Adam die Ergebnisse der Dodds'schen Untersuchungen bekannt, doch konnte er die von diesem festgestellte mangelhafte Fettspaltung im Stuhl von Rachitikern nicht bestätigen.) — Dieselben Verhältnisse wie bei den Rachitikern lagen auch bei Tetanikern vor, bei denen es sich also um dieselbe Stoffwechselstörung wie bei jenen handeln mußte. — Die Menge der festgestellten Urindiastase entsprach in ihrer Höhe bis zum dritten Lebensjahre den klinischen Er-

scheinungen der Krankheit, war jedoch im Beginn unter Umständen auch höher. Die höchsten Werte waren im zweiten Halbjahre zu verzeichnen, sie konnten aber der Schwere der Rachitis entsprechend auch im ersten Halbjahre sehr hoch sein. Mit fortschreitender Heilung nahm auch die Diastaseausscheidung im Urin wieder ab. Während der Phosphatgehalt des Serums auf die Behandlung hin bald wieder normal wurde, war das mit den Diastasewerten nicht der Fall, diese wichen also länger von der Norm ab als die Phosphatwerte. Die Änderung im Phosphatgehalt des Serums zeigte nach des Verfassers Meinung also nur eine Stoffwechselumstimmung an. Da bei Weichschädeln diese Änderung der Phosphat- und Diastasewerte im Serum, resp. im Urin nicht gefunden werden konnte, glaubte Adam, die Diastasebestimmung zur Differentialdiagnose von Rachitis und Weichschädel heranziehen zu können. — In Analogie zu den Verhältnissen bei Diabetes mellitus und zu denen im Experiment nahm dieser Verfasser eine Parallelität zwischen der Diastaseausscheidung und der inneren Secretion des Pancreas, also auch eine vermehrte Hormonproduktion dieser Drüse bei Rachitis als wahrscheinlich an. Da das Hormon der Bauchspeicheldrüse im Antagonismus zu den Hormonen anderer innersecretorischer Drüsen stände, deren Funktionsstörung bei Rachitis und Tetanie angenommen würde, (Nebennieren, Schilddrüse, Hypophyse, Thymus und Geschlechtsdrüsen), so würde durch die vermehrte Ausscheidung des Pancreashormons auch eine Einschränkung in der Wirkung dieser anderen Drüsen bewirkt. Die von den Increten dieser Drüsen geförderte Glykogenmobilisierung in der Leber würde durch das Pancreashormon gehemmt und als Folge dessen bei Rachitis Kohlehydrathunger der Gewebe und unzureichende Oxydation, gleichbedeutend mit Acidose, aus Mangel an Brennstoffen hervorrufen. Adam hielt es aus diesen Gründen für bedeutungsvoll, dem Kohlehydratstoffwechsel bei der Erklärung der rachitischen Dystrophie und ihrer diätetischen Beeinflussung nähere Beachtung zu schenken.

Auch Hensch, Valerie und Eugen Kramar bestätigten (1923) die erhöhten Diastasewerte im Harn rachitischer Säuglinge. Diese Verfasser fanden auch im Urin die erhöhten Phosphatwerte und die auffallende Paralletität in den Schwankungen des Diastase- und Phosphatgehalts des Urins. In 66% der untersuchten Fälle betrug der Phosphat- und Diastasegehalt des Rachitikerharns doppelt, oft auch acht bis zehnmal so viel wie bei den gleichzeitig untersuchten, gesunden Säuglingen gleichen Alters. Ein Bruchteil der Rachitiker hatte Grenzwerte, während 33% von ihnen normale Werte aufzuweisen hatten. Diese letzteren glaubten die Verfasser, soweit es ihnen möglich war, die Fälle weiter zu beobachten, darauf zurückführen zu können, daß bei ihnen die Rachitis bereits im Abklingen war. Wie hierin, entsprach auch sonst die Diastasemenge der Floridität der Rachitis. Dieses Ansteigen der Urindiastase war in einigen Fällen auch schon vor dem Auftreten klinischer Erscheinungen einer Rachitis zu finden und wies dann auf eine beginnende Erkrankung hin. Bei Weichschädeln überstiegen die ermittelten Werte nicht die Norm, sodaß auch diese Verfasser auf die Diastasebestimmung als differentialdiagnostisches Mittel hinwiesen, vorausgesetzt, daß es sich nicht gerade um Fälle von abklingender Rachitis handelte. — Bei verschiedenen Erkrankungen, so bei Intoxikationen, Erythrodermia desquamativa Leiner, Pyelitis, vor allem aber bei Fieber überhaupt, fanden sich erhöhte Diastasewerte, die in der Arbeit daher nicht verwertet werden konnten.

Beck, Rella kam bei seinen Diastasebestimmungen (1926) nicht ganz zu denselben Resultaten, wie sie die Untersuchungen der vorhergenannten Verfasser ergeben hatten. Es wurden zwar auch bei diesen Bestimmungen bei der Mehrzahl der untersuchten Rachitiker erhöhte Diastasewerte im Urin beobachtet, doch handelte es sich dabei weder um ein regelmäßiges noch um ein konstantes Symtom der floriden Rachitis. Im Blutserum war die Diastasemenge nur in wenigen Fällen mäßig erhöht. Beide Male konnte aber kein Zusammenhang zwischen der Vermehrung der Harn- und Blutdiastase und der Schwere der betreffenden

Rachitis nachgewiesen werden. — Der Verfasser glaubte deswegen, daß der Rückschluß aus der erhöhten Diastaseausscheidung auf eine stärkere innere Secretion der Bauchspeicheldrüse als doch nicht genügend gesichert angesehen werden könnte.

Untersuchungen, die (1926) Guest, George M. über die diastatische Wirkung des Säuglingsblutes anstellte, zeigten bei hundert untersuchten Kindern, wie es von anderer Seite ja auch im Urin festgestellt wurde, ziemlich weitgehende Diastaseschwankungen. Auch dieser Verfasser glaubte eine Abhängigkeit des Diastasewertes von der Ernährung der Säuglinge feststellen zu können. Das Blut gut ernährter Kinder zeigte dabei eine stärkere Diastasewirkung als das schlecht ernährter.

Bei ihren Untersuchungen an Ratten, bei denen sie experimentell eine Rachitis hervorgerufen hatte, kam Renke, Else (1931) zu dem Ergebnis, daß die Verhältnisse bei der Rattenrachitis gerade umgekehrt wie bei der menschlichen lägen. Die Diastasewerte wurden nämlich bei den rachitischen Ratten umso niedriger gefunden, je stärker ausgeprägt bei ihnen die Erscheinungen der Rachitis waren.

In der vorliegenden Arbeit sollte festgestellt werden, ob die heute vielfach geübte 15 Minuten-Methode von Wohlgemuth auch in der Kinderklinik angewandt werden kann, und ob mit ihr auch die von den bisherigen Untersuchern festgestellte Diastasevermehrung im Urin rachitischer Säuglinge nachgewiesen werden kann. Ebenso sollte nachgeprüft werden, ob die Methode auch die Paralletität der Diastaseerhöhung zu den klinischen Erscheinungen der Rachitis erkennen läßt. Da die Diastasebestimmungen der obengenannten Verfasser nach anderen Methoden vorgenommen worden sind (Adamsche Methode, Wohlgemuthsche 24 Stunden- und 30 Minuten-Methode), war es von vornherein selbstverständlich, daß nur die relativen und nicht die absoluten Zahlen, die bei unseren Bestimmungen zu gewinnen waren, mit denen der anderen Arbeiten verglichen werden konnten.

Es wurden in den Jahren 1931 und 1932 am Säuglings- und Mütterheim in Berlin-Neukölln, (Professor, Dr. Orgler), an einer

Untersuchungsreihe von siebenundneunzig Säuglingen und Kindern im Alter von vier Tagen bis zu fünf Jahren 154 Diastasebestimmungen nach obengenannter Methode ausgeführt. Für die meisten Untersuchungen wurde dabei der 12 Stunden-Urin, zuweilen auch der in längerer Zeit gesammelte Harn verwandt.

Die Untersuchungen setzten sich aus 17 Diastasebestimmungen am Urin von elf gesunden Säuglingen, 41 Bestimmungen am Urin von fünfzehn Frügeburten, 28 Bestimmungen am Urin von einundzwanzig Rachitikern und 68 Bestimmungen am Urin von fünfzig, an verschiedenen Krankheiten leidenden Kindern zusammen. Unter letzteren befanden sich auch zwei Weichschädel sowie ein Fall von Spasmophilie.

Die Untersuchungsergebnisse sind in der nachfolgenden Aufstellung, nach Art der Erkrankung und nach Alter der Kinder geordnet, aufgeführt. (Die Werte, die unter d $\frac{45^{\circ}}{15'} = 2$ lagen, konnten, soweit sie sehr niedrig waren, nur in einer kleinen Anzahl von Fällen genau bestimmt werden. Die vorhandene Urinmenge reichte hierzu meist nicht aus. Sie wurden in der Aufstellung alle mit d $\frac{45^{\circ}}{15'} = 0$ bezeichnet, waren dabei aber natürlich vorhanden und verschieden hoch.):

Untersuchungsergebnisse

(154 Diastasebestimmungen am Urin von 97 Kindern.)

Kind Nr.	Krankheit	d $\frac{45^{\circ}}{15'}$	Alter am Untersuchungstage
1. T.	ges. Kind	32,25	16 Tage
2. L.	„ „	2	33 „
		0	55 „
3. L.	„ „	0	33 „
		0	55 „
		0	64 „
4. R.	„ „	0	35 „
5. K.	„ „	0	64 „
6. E.	„ „	4	81 „

Kind Nr.	Krankheit	d 45^{0} 15'	Alter am Untersuchungstage
7. St.	ges. Kind	2	88 Tage
		0	97 „
		0	135 „
		2	170 „
8. S.	„ „	2	93 „
9. K.	„ „	8	96 „
10. B.	„ „	0	108 „
11. G.	„ „	4	159 „
12. A.	Frühgeburt	0	4 „
		0,4	56 „
		0	67 „
13. S.	„	2	5 „
		4	7 „
14. F.	„	2	6 „
		0	28 „
		2	44 „
		2	100 „
		2	111 „
15. P.	„	$<$ 0,66	14 „
16. J.	„	2	15 Tage
		0	27 „
		2	41 „
17. B.	„	0	25 „
		0	27 „
		2	36 „
		0	59 „
18. S.	„	0	30 „
		0,66	86 „
		0,66	97 „
19. S.	„	0	35 „
		0	46 „

Kind Nr.	Krankheit	d $\frac{45^0}{15'}$	Alter am Untersuchungstage
	Frühgeburt	4	69 Tage
		2	81 „
20. C.	„	0	37 „
		2	58 „
21. W.	„	2	52 „
22. D.	„	0	78 „
		2	101 „
		0	136 „
		4	160 „
23. W.	„	0	97 „
		0	130 „
		0	142 „
		0	149 „
24. R.	Frühgeb. u. Pylorosp.	4	107 „
25. H.	Frühgeburt	0	118 „
26. Sch.	„	2	129 „
		8	185 „
		8	209 „
27. B.	Rachitis	8	78 „
28. M.	„	0	90 „
29. A.	„	0,8	114 „
30. K.	„	4	122 „
31. Sch.	„	4	138 „
32. Th.	„	4	144 „
33. Sp.	„	2	144 „
34. K.	„	4	150 „
35. D.	„	1,33	153 „
		2	178 „
36. St.	„	2	160 „
37. Th.	„	8	178 „
38. K.	„	4	185 „

Kind Nr.	Krankheit	d	45° 15'	Alter am Untersuchungstage
39. Z.	Rachit. u. Tbc.	4		205 Tage
40. P.	Rachitis	4		220 „
		8		245 „
41. R.	„	4		228 „
42. R.	„	8		254 „
43. H.	„	8		355 „
44. G.	Rachitis u. Masern	4		431 „
		4		440 „
		8		475 „
45. M.	Rachitis	8		540 „
		2		645 „
46. O.	Rachitis u. Masern	64,51		654 „
		16		660 „
47. B.	„ „	64,51		2 Jahre
		16		2 „
48. Sch.	Spasmophilie	8		205 Tage
49. W.	Weichschädel	2		139 „
50. M.	„	16		171 „
51. R.	Ernährungsstörung	0		46 „
52. F.	Atrophie	0		52 „
		0		63 „
		0		87 „
		2		103 „
53. S.	Dyspepsie	0		52 „
54. K.	Neuropath	2		89 „
		2		92 „
55. H.	Pylorospasmus	16		92 „
56. G.	Tumor abdominalis	8		93 „
57. K.	Atrophie	8		361 „
58. F.	Ekzem	8		464 „

Kind Nr.	Krankheit	d $45^{0}_{15'}$	Alter am Untersuchungstage
59. W.	Atrophie	16	471 Tage
60. R.	Epilepsie	16	608 „
61. A.	Mongoloidismus	32,25	619 „
62. B.	Empyem (abgeheilt)	0	50 „
63. Z.	Pemphigus neonat.	0	16 „
64. G.	Naseneiterung	2	30 „
65. S.	Erysipel	2	48 „
66. B.	Pyelitis	2	120 „
		2	126 „
67. B.	Pyelitis u. Icterus	8	128 „
		0	135 „
		2	145 „
		4	154 „
68. K.	Pyelitis	4	149 „
69. B.	„	8	166 „
		32,25	167 „
		4	178 „
70. M.	Pyelitis u.Pneumonie	2	203 „
71. B.	Pyelitis	16	291 „
		16	298 „
72. Sch.	Pneumonie	4	244 „
73. M.	„	16	433 „
74. Sp.	„	16	3 Jahre
		32,25	3 „
75. R.	Bronchitis	2	94 Tage
76. T.	„	8	181 „
77. Sch.	„	2	286 „

Kind Nr.	Krankheit	d $\frac{45^0}{15'}$	Alter am Untersuchungstage
78. K.	Grippe	4	199 Tage
79. L.	„	16	472 „
80. K.	„	125	478 „
81. K.	„	32,25	2½ Jahre
82. St.	Masern	64,51	1 „
83. Sp.	Masern	8	383 Tage
84. O.	„	32,25	398 „
85. P.	„	16	471 „
		16	476 „
86. Sch.	„	8	481 „
		16	490 „
87. M.	„	16	2 Jahre
		16	2 „
88. M.	Encephalitis	< 0,44	138 Tage
89. Th.	„	4	5 Jahre
90. Sch.	Lues cong.	8	416 Tage
		32,25	433 „
91. W.	Appendicitis	32,25	1½ Jahre
		32,25	1½ „
92. St.	Tuberculose	64,51	503 Tage
93. W.	„	32,25	606 „
94. R.	Pleuritis tbc.	32,25	3½ Jahre
		64,51	3½ „
95. Th.	Tuberculose	32,25	5 „
96. F.	Mesenterialdr.-Tbc.		
		2000,0	5 „
97. Th.	Haematurie	8	2½ „

Die Diastasebestimmungen im Urin gesunder Säuglinge bestätigten die Ergebnisse, die von den frühern Verfassern bei ihren Untersuchungen gezeitigt wurden. Wie aus der Aufstellung ersichtlich ist, lagen die Diastasewerte in den ersten Monaten zumeist auf d = 0 oder auf d = 2 und damit sehr tief. Das war aber nicht anders zu erwarten, da sich ja schon bei den zeitlich länger dauernden Bestimmungsmethoden anderer Untersucher kleine Diastasewerte ergeben hatten. Die unter d = 2 gelegenen Diastasewerte waren von d = 2 zum größten Teil nicht allzuweit entfernt. Das betreffende Reagenzröhrchen oder die zunächst darauf folgenden wiesen in den meisten Fällen schon eine deutliche Violettfärbung ihres Inhaltes, also eine fermentative Wirkung des Urins auf. Diese fermentative Wirkung des Harns wurde bei den Untersuchungen an gesunden Säuglingen in keinem Falle ganz vermißt.

Die gefundenen Werte zeigten eine Abhängigkeit vom Alter der Säuglinge. Sie stiegen gegen Ende des ersten und im zweiten Vierteljahre höher an. Es wurden aber in jüngerem ebenso wie in höherem Alter Diastasewerte angetroffen, die über die bei den anderen gesunden Säuglingen gleichen Alters gewöhnlich gefundenen Zahlen deutlich hinausstiegen. So fielen die Werte von d = 8 im Alter von 96 Tagen, vor allem aber d = 32,25 im Alter von nur 16 Tagen (Nr. 9 resp. 1), als zu hoch auf. Da in beiden Fällen eine genaue klinische Untersuchung keinerlei krankhafte Erscheinungen ermitteln konnte, war für diese Erhöhungen auch keine Erklärung zu geben. Sie zeigten nicht die geringsten Anzeichen einer Rachitis, hatten normale Temperaturen und wurden auch nicht anders ernährt als die übrigen Säuglinge. Da die betreffenden Säuglinge bald nach der ersten Diastasebestimmung aus dem Heim entlassen wurden, war es nicht mehr möglich, weitere Urinuntersuchungen bei ihnen vorzunehmen.

Die Schwankungen in der Höhe des Diastasewertes bewegten sich bei den einzelnen Säuglingen, soweit Gelegenheit gegeben

war, ihren Harn mehrere Male zu untersuchen, nur innerhalb verhältnismäßig enger Grenzen.

Bei den untersuchten Frühgeburten lagen im Allgemeinen dieselben Verhältnisse vor, wie sie die Untersuchungen an der ebengenannten Gruppe ergeben hatten. Die Ergebnisse waren hier jedoch nicht ganz so einheitlich und gleichmäßig wie bei den gesunden Säuglingen. (Die Diastasebestimmungen wurden bei den Frühgeburten deshalb besonders häufig angestellt, weil ursprünglich die Absicht bestand, insbesondere an ihnen, die doch sehr zu einer Erkrankung an Rachitis neigen, die Beziehungen zwischen der Rachitis und der Diastaseausscheidung im Harn zu untersuchen.)

Auch bei den Frühgeburten lagen die bestimmten Diastasewerte in ziemlich genau der Hälfte der angestellten Untersuchungen unter d = 2, zur anderen Hälfte auf oder etwas über diesem Werte. Im Allgemeinen lag die obere Grenze des normalen Wertes bei den Frühgeburten etwas höher, als es nach den Untersuchungsergebnissen bei den gesunden Säuglingen zu erwarten gewesen wäre. Der Diastasewert von d = 4 wurde doch bei jenen häufiger angetroffen als bei diesen und das schon in sehr jungem Alter. So wurde dieser Wert im Falle Nr. 13 schon im Alter von 7 Tagen erreicht, ohne daß der Säugling sonst irgendwelche besonderen Erscheinungen aufgewiesen hätte. Im Gegensatz zu der relativen Höhe der oberen Diastasegrenze und zu den Verhältnissen bei den gesunden Säuglingen lag die untere Grenze der bei den Frühgeburten vorkommenden Diastasewerte sehr tief. Es war nämlich bei den Werten, die unter d = 2 lagen, auch in den Fällen, in denen relativ große Urinmengen für die Untersuchung zur Verfügung standen, öfters nur eine sehr schwache Violettfärbung in den Reagenzgläsern zu erkennen. Es mußte dann ein sehr niedrig liegender Diastasewert bei ihnen angenommen werden. In wenigen Fällen wurde die Verfärbung ganz vermißt.

Wie bei den gesunden Säuglingen stieg auch bei den untersuchten Frühgeburten mit zunehmendem Alter der Diastasewert

in die Höhe. Auch bei ihnen trafen wir Schwankungen in der Höhe des Wertes bei den einzelnen, mehrfach untersuchten Fällen an. Sie waren aber auch hier nicht bedeutend.

Die von uns angewandte 15 Minuten-Methode nach Wohlgemuth ließ also bei diesen beiden Gruppen von Säuglingen, bei der vorhandenen kleinen Urinmenge, nur in ungefähr der Hälfte der angestellten Untersuchungen zu einer zahlenmäßig genauen Feststellung der Diastasewerte kommen. Bei der vorliegenden Arbeit fiel das nicht so sehr ins Gewicht, weil Diastasebestimmungen im Harn von Rachitikern der entsprechenden Altersstufe nur in wenigen Fällen auszuführen und in ihren Ergebnissen mit den bei jenen gefundenen Zahlen zu vergleichen waren. Andererseits war es aber auch nicht möglich, mit der 15 Minuten-Methode die unteren Grenzen des normalen Diastasewertes und damit dessen Schwankungen bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten zahlenmäßig festzulegen. Wo es praktisch von Bedeutung wäre, müßte es aber auch mit dieser Methode möglich sein, bei größeren, in längerer Zeit gesammelten Urinmengen, zu genauen Resultaten zu kommen, sodaß man diese Methode im Allgemeinen auch für Diastasebestimmungen in der Kinderklinik als ausreichend ansehen kann. — Während die Schwankungen der Diastasemengen, wie schon oben erwähnt, bei den einzelnen Säuglingen der beiden Gruppen nur unbedeutend waren, bewegten sie sich bei der Gesamtheit der untersuchten Fälle doch innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Abgesehen davon, daß bei einigen Frühgeburten praktisch überhaupt keine diastatische Wirkung des Harns vorhanden war, machte ja auch d = 2 oft das Vielfache der bei anderen Säuglingen festgestellten oder anzunehmenden Diastasewerte aus.

Für die Feststellung der normalen Höhe des Diastasewertes im Säuglingsharn konnten auch die Bestimmungen im Harn kranker Säuglinge herangezogen werden, soweit die dabei gewonnenen Werte durch die Krankheit oder durch Temperatursteigerung nicht beeinflußt sein konnten. Ueber die Zusammen-

hänge in dieser Hinsicht wird weiter unten zusammenhängend berichtet.

Die Untersuchungen, die am Urin rachitischer Säuglinge angestellt wurden, erbrachten in ihren Ergebnissen kein ganz eindeutiges Bild. Bei der von uns gebrauchten Methode konnten die Untersuchungsergebnisse, die die obengenannten Verfasser nach anderen, durchweg zeitlich längerdauernden Bestimmungsmethoden gewonnen hatten, jedenfalls nicht allgemein bestätigt werden.

Die Diastasewerte, die unsere Bestimmungen im Harn rachitischer Säuglinge erbrachten, lagen nur in einer kleinen Anzahl von Fällen so hoch, daß man bei ihnen von einer deutlichen Vermehrung der Diastasemenge sprechen konnte. Die Mehrzahl der Harnuntersuchungen wies vielmehr Werte auf, die die normale Diastasemenge nicht übertrafen. Eine Durchsicht der obenstehenden Aufstellung läßt die gefundenen Verhältnisse leicht erkennen.

Es sollen zuerst einmal die Fälle aufgeführt werden, die eine Vermehrung der Urindiastase im Rachitikerharn erkennen ließen. In dieser Hinsicht war es jedenfalls durchaus bemerkenswert, daß Diastasewerte, die unter d = 2 lagen, im Harn von Rachitikern nur in drei von den achtundzwanzig ausgeführten Bestimmungen gefunden werden konnten, also sowohl relativ als auch absolut viel seltener als bei den Untersuchungen im Harn der nichtrachitischen Säuglinge. Um das Mehrfache und damit ganz eindeutig übertraf insbesondere der Wert von d = 8 bei dem rachitischen Säuglinge Nr. 27, dem mit 78 Tagen jüngsten aller untersuchten Rachitiker, die bei gleichaltrigen, gesunden Säuglingen gefundenen Zahlen. Die Beweiskraft dieses hervortretenden Falles wurde aber dadurch eingeschränkt, daß der gleichhohe Wert ja auch bei einem nur wenige Tage älteren Säuglinge (Nr. 9) vorgekommen war, der durchaus keinerlei Zeichen einer Rachitis aufwies. Bedeutend erhöht waren die Werte d = 64,51 auch bei den Rachitikern Nr. 46 und 47 im Alter von je zwei Jahren, die die höchsten bei den untersuchten

Rachitikern überhaupt festgestellten Diastasewerte bedeuteten. Diese beiden Erhöhungen konnten aber deswegen nicht als beweisend angesehen werden, weil eine Erklärung für sie nicht in der Rachitis, sondern in den diese begleitenden Masern und in dem durch sie bedingten Fieber gesucht werden mußte. Denn bei den eine Woche später erfolgten Diastasebestimmungen waren die Werte von d = 64,51 mit abklingendem Fieber auch schon wieder auf d = 8 und damit auf eine normale, dem Alter der Kinder entsprechende Höhe zurückgegangen. Die Diastasewerte, die im Alter von 122 bis zu 150 Tagen mit d = 4 bei den Fällen Nr. 30, 31, 32 und 34 erreicht wurden, lagen, wenn auch nicht so bedeutend wie im Falle Nr. 27, so doch deutlich über den Werten, die bei gleichaltrigen, gesunden Säuglingen anzutreffen waren. Da diese in demselben Alter zu einem größeren Teile noch Diastasewerte aufwiesen, die mehr oder minder weit unter d = 2 lagen, so war auch diese Erhöhung als recht beträchtlich anzusehen. Es mußte aber auch hier daran gedacht werden, daß gesunde Säuglinge und Frühgeburten jüngeren und wenig höheren Alters ebenfalls vereinzelt gleichhohe Werte im Harn finden ließen. Einmal betrug in dieser Altersgruppe der Diastasewert auch nur d = 2 (Nr. 33), doch bedeutete das ja keine große Differenz gegenüber den anderen Rachitikerwerten.

Diese bisher aufgezählten Fälle waren die einzigen unter den von uns untersuchten Rachitikern, bei denen die Urindiastase als vermehrt angesehen werden konnte. In den auf obengenanntes Alter folgenden Wochen lagen die bei rachitischen Säuglingen gefundenen Diastasewerte niemals höher als die bei gesunden und frühgeborenen, gleichaltrigen festgestellten. (Der Wert von d = 8 bei einem Alter von 178 Tagen im Falle Nr. 37 befand sich ja nur auf und nicht über dem normalen Höchstwerte.) In dieser Zeit kamen sogar Werte vor, die eher unterhalb der Norm lagen (Nr. 35).

Alle übrigen bei Rachitikern gewonnenen Diastasewerte entsprachen durchaus der Norm.

Während ein Teil der obenaufgeführten Verfasser bei seinen Untersuchungen festgestellt hatte, daß die Vermehrung der Diastasemenge im Rachitikerharn eine deutliche Abhängigkeit von der Floridität der Knochenerkrankung aufzuweisen hatte, indem nämlich stärker ausgeprägte Krankheitserscheinungen höhere, leichter ausgeprägte dagegen niedrigere Diastasewerte im Gefolge hätten, ließ sich dies bei unseren Untersuchungen nicht feststellen. Wie Beck, Rella kamen wir zu dem Ergebnis, daß die Menge der festgestellten Diastase in keiner Beziehung zu den klinischen Erscheinungen stand, die bei den betreffenden Rachtikern vorlagen. Im Allgemeinen war die Höhe des Diastasewertes nicht von der stärker oder schwächer ausgeprägten Rachitis, sondern nur von dem Alter des untersuchten Rachitikers abhängig. — In den Fällen von Rachitis, in denen normale Diastasewerte festgestellt wurden, war es von vornherein müßig, nach Verschiedenheiten in der Menge der Diastase zu suchen, die durch die Schwere der Erkrankung bedingt gewesen wären. Trotzdem sich unter diesen Rachitikern solche mit beginnender und abklingender, mit mehr oder minder deutlich ausgeprägten Krankheitserscheinungen zu finden waren, zeigte die Höhe des Diastasewertes keine Sonderheit, die auf die Schwere der Erkrankung zurückzuführen gewesen wäre. Aber auch bei den Rachitikern mit vermehrter Urindiastase war das nicht der Fall. Während z. B. die Rachitis bei Fall Nr. 31 noch ganz im Beginn stand, war sie bei den drei anderen, gleichzeitig aufgeführten Fällen schon mehr oder minder deutlich ausgeprägt. Dabei ergaben die Untersuchungen bei allen vier Säuglingen doch denselben Diastasewert im Harn. Auch bei dem Rachitiker Nr. 27 war diese Abhängigkeit nicht zu finden, da dieser bei nur schwachen Krankheitserscheinungen einen relativ doch sehr hohen Diastasewert im Urin finden ließ.

Die Diastasewerte, die bei den Untersuchungen des Urins der beiden Weichschädel festgestellt wurden, weichen beträchtlich voneinander ab. Der bei dem einen (Nr. 49) gefundene Wert entsprach mit d = 2 im Alter von 139 Tagen der Norm. Er war

also nur halb so hoch wie bei Rachitikern gleichen Alters, die bei unseren Untersuchungen um diese Zeit ja erhöhte Werte zeigten. Bei dem anderen Weichschädel (Nr. 50) wurde mit d = 16 im Alter von 171 Tagen ein Wert erreicht, der nicht nur die bei gleichaltrigen, gesunden Säuglingen als normal angesehenen Zahlen um das Vielfache übertraf, sondern auch hoch über den bei Rachitikern gefundenen Werten lag.

In dem einen Falle von Spasmophilie, den wir zu untersuchen hatten (Nr. 48), betrug der Diastasewert im Urin d = 8 in einem Alter von 205 Tagen und überschritt damit nicht die bei gesunden Säuglingen anzutreffenden Zahlen.

Bei den fünfzig Säuglingen und Kindern der letzten Gruppe, an deren Urin 68 Diastasebestimmungen ausgeführt wurden, konnten die Erfahrungen der anderen Verfasser bestätigt werden.

Während die Kinder, die an fieberlosen Krankheiten litten, in der Hauptzahl der Fälle normale Diastasewerte im Harn aufwiesen, stiegen bei fiebernden Kindern die Werte, wenn auch nicht regelmäßig, so doch sehr häufig mehr oder weniger stark in die Höhe. Bei all den Unregelmäßigkeiten, die hierbei vorkamen, war doch die Abhängigkeit des Diastasewertes vom Alter des untersuchten Säuglings deutlich erkennbar. Bei den fieberhaften Erkrankungen war der Einfluß einer bestimmten Krankheit auf die Höhe des Diastasewertes nicht zu erkennen. Was nun den Einfluß der Temperaturerhöhung auf die Menge der Urindiastase betraf, so pflegte zwar eine Steigerung der Temperatur oft auch eine Vergrößerung des Diastasewertes zu verursachen, andererseits kamen aber auch erhöhte Temperaturen zur Beobachtung, denen kein Ansteigen der Diastasemenge folgte. Bei gleichbleibendem Fieber konnten auch an aufeinanderfolgenden Tagen beträchtliche Schwankungen in der Menge der Urindiastase auftreten. Das zeigte zum Beispiel der Fall Nr. 69 deutlich, bei dem an einem Tage der Wert von d = 8 festgestellt wurde, während die am nächsten Tage angestellte Untersuchung einen solchen von d = 32,25 ergab, ohne daß sich an der Temperatur oder dem sonstigen Befunde bei dem Säugling etwas

geändert hätte. Wie in diesem Falle waren auch sonst bei fieberhaften Krankheiten, soweit mehrfache Untersuchungen angestellt wurden, stärkere Schwankungen der Diastaseausscheidung zu beobachten.

Der höchste Diastasewert, der bei unseren Untersuchungen überhaupt zu ermitteln war, betrug d = 2000,0 bei dem fünfjährigen Kinde Nr. 96, bei dem die Diagnose auf Mesenterialdrüsentuberculose lautete. Die Erklärung für diese hohe Zahl dürfte nicht in der Krankheit selbst oder in der leichten Temperatursteigerung zu suchen sein, sondern in mechanischen, durch die Art der Erkrankung bedingten Ursachen. Da der Exitus des Kindes bald danach erfolgte, waren weitere Diastasebestimmungen nicht auszuführen.

Zusammenfassung: Es wurden nach der 15 Minuten-Methode nach Wohlgemuth 154 Diastasebestimmungen am Urin von siebenundneunzig Säuglingen und Kindern verschiedenen Alters ausgeführt. Im ersten Vierteljahr lagen die Diastasewerte bei gesunden Säuglingen und Frühgeburten in etwa der Hälfte der Fälle unter d = 2 und konnten dann meist nicht genau bestimmt werden, weil die vorhandene Urinmenge, in einem Zeitraum von 12 Stunden gesammelt, dazu meist zu gering war. Die diastatische Wirkung des Harns wurde nur in verschwindend wenigen Fällen ganz vermißt. Mit der obengenannten Methode muß es aber bei reichlicherer Harnmenge auch möglich sein, einen größeren Teil der unter d = 2 gelegenen Diastasewerte zu bestimmen. Die Schwankungen in der Höhe des Diastasewertes waren bei den Frühgeburten größer als bei den anderen gesunden Kindern. Die Diastasewerte stiegen mit zunehmendem Alter gleichmäßig an. Vereinzelt wurden bei gesunden Säuglingen erhöhte Diastasewerte im Urin festgestellt, ohne daß dafür eine Erklärung gebracht werden konnte. – Die Untersuchungsergebnisse anderer Verfasser, daß Rachitiker in ihrem Urin höhere Diastasewerte aufzuweisen hätten als gleichaltrige, gesunde Kinder, konnten mit der angewandten Untersuchungsmethode nur in wenigen Ausnahmefällen bestätigt werden. Die

meisten der untersuchten Rachitiker hatten normale Diastasewerte. Die von den gleichen Verfassern festgestellte Parallelität der erhöhten Diastaseausscheidung zu der Floridität der Rachitis konnte bei unseren Untersuchungen nicht gefunden werden. — Bei den andersartig erkrankten Kindern mußte, wie es auch von anderer Seite festgestellt wurde, zwischen solchen mit Temperatursteigerung und solchen ohne Fieber unterschieden werden. Während erstere oft bedeutend erhöhte Diastasewerte im Urin aufzuweisen hatten, ohne daß Temperatursteigerung und Diastasevermehrung immer parallel liefen, waren die Werte letzterer zumeist normal hoch. Die Schwankungen, die bei den einzelnen Kindern in mehreren Untersuchungen gefunden wurden, waren bei fiebernden Kindern bedeutender als bei gesunden. — Der höchste Wert, den die gesamte Untersuchungsreihe ergab, war d = 2000,0 bei einem fünfjährigen Kinde mit Mesenterialdrüsentuberculose.

*

Herrn Prof. Dr. Bessau bin ich für die Uebernahme des Referats zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Literatur:

Rosenthal, A.: „Zur Frage der Ausscheidung von diastatischem Ferment im Urin." — Dtsche. med. Wochenschr. 1911, Nr. 37, S. 923.

Marino: „Über die diagnostische Bedeutung der Diastaseausscheidung im Harn." — Dtsch. Arch. für klin. Med. 1911, Nr. 103, S. 325.

Mc. Clure u. Chancellor: 1914. Zeitschr. f. Kinderheilkd., (lt. Adam).

Mayer, Ernst: „Diastase im Säuglingsharn." — Bioch. Zeitschr., 1913, Nr. 49, S. 165—167.

Dodds, E. C.: „Evidence of pacreatic discorder in rickets." — British medical Journal, Apr. 1922, Nr. 3196, S. 511—512.

Adam, A.: „Über den Wert der Diastasebestimmung im Harn für die Beurteilung der Rachitis." (Dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilkde., Göttingen. Sitzungsber. v. 21. u. 22. 9. 1923.) — Monatsschr. f. Kinderheilkde. 1924, Bd. 27, H. 4. S. 425—428.

Hensch, Valerie u. Eugen Kramar: „Ueber die Bewertung der Urinphosphat- und Diastasebestimmung bei der Rachitisdiagnose." — Klin. Wochenschr. 1923, Jgg. 2 Nr. 48.

Hensch, Valéria u. Jenö Kramár: „Die Verwertung des Phosphat- und Diastasegehalts bei der Diagnose der Rachitis im Säuglingsalter. — Orvosi Hetilap 1923, Jgg. 67, Nr. 51, Ref.: Zbl. f. d. ges. Kdhlkde. 1924.

Beck, Rella: „Verhältnis der Urin- und Blutdiastase bei Rachitis." — Orvosi Hetilap, Jgg. 70, Nr. 35, S. 950—951, 1926. Ref.: Zbl. f. d. ges. Kdhlkde. 1927.

Guest, George M.: „Observations on the diastase activity of the bload of infants." — Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1926 Bd. 23, Nr. 8, S. 710—713.

Renke, Else: „Über die Diastaseausscheidung im Harn bei der experimentellen Rattenrachitis." — Zeitschr. f. experiment. Med. 1931, Nr. 76, S. 308—312.

Lebenslauf.

Am vierten März 1907 wurde ich als Sohn des Apothekenbesitzers Adolf Riesenfeld in Gollub, frh. Westpreußen geboren. Von meinem sechsten Lebensjahre an besuchte ich die Privatschule in Gollub, dann vom Jahre 1919 an das Gymnasium in Straßburg, W/Pr. Durch die Abtretung Westpreußens an Polen wurde ich im Jahre 1920 polnischer Staatsangehöriger. In den folgenden Jahren besuchte ich das deutsche Gymnasium in Thorn, das Fichtegymnasium in Berlin und das Johannesgymnasium in Breslau. Nach meiner Versetzung nach Unterprima mußte ich meinen Schulbesuch abschließen. Ich war dann zwei Jahre in Danzig als Kaufmann tätig, bestand dann aber im März 1927 als Extraner die Reifeprüfung vor der Prüfungskommission des Senats der Fr. Stadt Danzig. Im Sommersemester 1927 studierte ich an der med. Fakultät der Universität in Gießen, in den folgenden vier Semestern an der Berliner Universität. Hier bestand ich im August 1929 die ärztliche Vorprüfung. Nach je einem Semester an den Universitäten in München und Hamburg war ich in den folgenden vier Semestern wieder an der Universität in Berlin immatrikuliert. Am dritten März 1933 bestand ich hier die ärztliche Prüfung.

Druck: Berthold Levy, Berlin C 2, Neue Friedrichstraße 48